

Aus der Klinik für Frauenheilkunde mit Poliklinik
und Hebammenschule

Direktor: Professor Dr. Karl Günther Ober

Ergebnisse einer kombinierten
Chemotherapie mit Adriamycin und
Methotrexat bei fortgeschrittenen
Cervix-Carcinomen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Isa Maria Ranger
aus Jever

1983

1983 № 321



Aus der Klinik für Frauenheilkunde mit Poliklinik
und Hebammenschule

Direktor: Professor Dr. Karl Günther Ober

Ergebnisse einer kombinierten Chemotherapie mit Adriamycin und Methotrexat bei fortgeschrittenen Cervix-Carcinomen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Isa Maria Ranger
aus Jever

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker
Referent: Prof. Dr. K. v. Maillot
Korreferent: Prof. Dr. K.G. Ober
Tag der mündlichen Prüfung: 12.9.83

Meinen Eltern
gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546228_0005

Inhalt

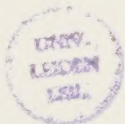
Seite 3	Einleitung
Seite 4	Methodik
	Auswahl der Patientinnen
	Stadieneinteilung und Therapie bei der Erstdiagnose
	Die lokale Ausbreitung der Cervixcarcinome und die Me- tastasenlokalisation bei Chemotherapiebeginn
	Intervalle zwischen Erstdiagnose und Chemotherapiebeginn
	Definition der Remission
Seite 12	Ergebnisse
Seite 16	Statistik
Seite 17	Diskussion
Seite 20	Zusammenfassung
Seite 21	Tabellen und Abbildungen
Seite 26	Literatur

Einleitung

In der Erstbehandlung des Cervixcarcinoms werden Operation und Strahlentherapie mit Erfolg eingesetzt (1,2,3). Nach Ausschöpfung dieser Möglichkeiten mußte sich die Behandlung bei weiter fortschreitenden Cervixcarcinomen auf symptomatische Maßnahmen beschränken. Zur Behandlung der Tumorschmerzen und der Fistelbildungen zwischen Blase und Scheide bzw. Rectum und Scheide war die Unterbringung in Krankenanstalten und Pflegeheimen erforderlich.

Die erfolgreiche Behandlung maligner Tumoren durch eine hochdosierte kombinierte Chemotherapie (4,5) ermutigte mehrere Autoren, diese Behandlung auch bei fortgeschrittenen Cervixcarcinomen anzuwenden. Es wurden verschiedene Zytostatika kombiniert: CONROY (6) - niedrig dosiertes Bleomycin und Methotrexat, MONFARDINI (7) - Adriamycin und Bleomycin sowie CTX und VCR, NATALE (8) und BARLOW (9) - Adriamycin und Bleomycin, PETRELLI (10) - Bleomycin und Mitomycin C, MALKASIAN (11) - Doxorubicin sowie VCR und 5-FU. GUTHRIE und WAY (12) berichteten über sechs Vollremissionen und zwei Teilremissionen bei neun Patientinnen, die eine Kombination aus Adriamycin und Methotrexat erhalten hatten.

Dieser Erfolg ermutigte uns, diese Behandlung auch bei Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Erlangen in besonders ausgewählten, hoffnungslosen Fällen anzuwenden.



METHODIK

Auswahl der Patientinnen

In diese Untersuchung wurden 24 Patientinnen mit fortgeschrittenen Plattenepithelcarcinomen aufgenommen. Bei 22 Frauen ging der Primärtumor von der Cervix uteri, bei 2 Frauen von der Vulva aus. Alle 24 Patientinnen hatten ein lokal progredientes Tumorleiden oder Metastasen. Operative Möglichkeiten einschließlich der Exenteration waren wegen der lokalen Tumorausdehnung oder des schlechten Allgemeinzustandes nicht gegeben. Vorwiegend Patientinnen mit weit fortgeschrittenem Tumorleiden wurden behandelt.

Der Zeitraum der Untersuchung erstreckte sich von Mai 1976 bis Januar 1978. Da die Auswertung erst im Januar 1980 erfolgte, konnten die Patientinnen auch noch 2 Jahre nach Abschluß der Behandlung weiter beobachtet werden.

Es gab keine Altersgrenze. So war die älteste Patientin 72, die jüngste 32 Jahre alt (siehe Abb. 1). Der Altersmedian betrug 55,5 Jahre.

In allen Fällen lag das schriftliche Einverständnis zur Durchführung dieser Behandlung vor.

Stadieneinteilung und Therapie bei der Erst- diagnose der Cervixcarcinome

Bei der Erstdiagnose hatten 6 Patientinnen ein Cervixcarcinom im Stadium I, 6 Patientinnen ein Stadium II, 9 Patientinnen ein Stadium III sowie eine Patientin ein Stadium IV (Tabelle 1).

Auf das Stadium I und die Erstbehandlung soll zunächst näher eingegangen werden. Bei der guten Prognose im Stadium I interessiert hier, wie die Erstbehandlung erfolgte. Drei Frauen (davon eine extra muros) wurden kombiniert bestrahlt (II,IX,XI - die römischen Zahlen beziehen sich auf die Abbildungen 2 und 3, in denen alle Patientinnen aufgeführt sind). Eine Patientin (X) wurde nach Wertheim operiert und lymphonodektomiert. Histologisch war bei kleinem Cervixcarcinom eine massive Lymphknotenmetastasierung nachweisbar. Deshalb erfolgte anschließend eine kombinierte Strahlentherapie. Eine weitere Patientin (V) wurde außerhalb vaginal hysterektomiert. Die im Hause entfernten Lymphknoten waren tumorfrei. Es erfolgte eine Radiumtherapie des Scheidenstumpfes. Die letzte Patientin in dieser Gruppe (XVI) wurde nach außerhalb erfolgter Wertheim Operation im Hause lymphonodektomiert. Hier waren die Lymphknoten massiv befallen, sodaß eine kombinierte Strahlentherapie angeschlossen wurde.

Im Stadium II wurden von den sechs Patientinnen zwei (XIV, XXI) nach Wertheim operiert. Histologisch war in beiden Fällen der Krebs in die Blase eingebrochen. Auf Grund des histologischen Bildes eines reifen, verhornenden Plattenepithelcarcinoms, das Strahlenresistenz erwarten ließ, wurde nicht nachbestrahlt. Drei Frauen wurden extra muros operiert und bestrahlt (VIII, XII, XIX). Eine Patientin (XV) wurde im Hause zunächst kombiniert bestrahlt. Zwei Jahre später wurden wegen eines Partialprolapses mit Stressinkontinenz bei lymphographisch nachgewiesenen Metastasen im Bereich der Arteria iliaca communis eine abdominale Hysterektomie und Lymphonodektomie sowie eine Scheidendammplastik gemacht.

Im Stadium III war die Behandlung bei sieben Patientinnen eine kombinierte Strahlentherapie. 2 Patientinnen wurden zusätzlich operiert. Bei Patientin XXII zeigte die Histologie nach Wertheim-Operation einen Parametriumeinbruch, Ovarialhilusmetastasen und ausgedehnte Lymphknotenmetastasen bis zur Beckenwand. Szintigrafisch waren Lebermetastasen feststellbar. Da eine Scalenusbiopsie negativ blieb, wurde eine Telekobaltbestrahlung des kleinen Beckens angeschlossen. Das Cervixcarcinom der Patientin XII sprach auf eine Radiumtherapie nicht an. Deshalb wurde eine Wertheim-Operation mit Lymphonodektomie vorgenommen. Histologisch war das linke Parametrium von Tumor befallen.

Im Stadium IV kam lediglich eine Patientin (XX) zur Behandlung. Der Blaseneinbruch konnte mittels Biopsie histologisch nachgewiesen werden. Dann wurde eine Telekobaltbestrahlung des kleinen Beckens vorgenommen. Nachdem 2400 R appliziert wurden, entdeckte man eine Lymphangiosis carcinomatosa der Lunge. Daraufhin wurde die Strahlentherapie abgebrochen und die Chemotherapie eingeleitet.

Zusammenfassend wurden elf Frauen kombiniert bestrahlt, neun Frauen operiert und bestrahlt und zwei Frauen operiert. Die beiden letzteren Fälle müssen besonders hervorgehoben werden. Bei beiden Patientinnen wurde die Chemotherapie sehr früh eingeleitet ohne postoperative Bestrahlung. Es handelt sich wie auf Seite sechs angegeben um die Fälle XIV und XXI.

Die lokale Ausbreitung der fortgeschrittenen Cervixcarcinome und die Lokalisation von Metastasen bei Chemotherapiebeginn

Lokal hatten sich die 22 fortgeschrittenen Cervixcarcinome bei 19 Patientinnen im Becken ausgebreitet. Bei einer Patientin war lediglich eine Metastase an der linken Beckenwand vorhanden (XII). Nur bei zwei Frauen war das kleine Becken tumorfrei. Hier waren die Scheide (I) und im zweiten Fall Scheide, Vulva und Leistenlymphknoten (II) befallen. Isolierte Fernmetastasen bei tumorfreiem Becken waren bei dieser Untersuchung nicht vorhanden.

Die Lokalisationen der Tumoren im kleinen Becken und Fernmetastasen sind auf Abb. 2 für jede einzelne Patientin dargestellt. Tumoren im kleinen Becken wurden 18mal histologisch gesichert. Bei Leber-Skelett- und Lungenmetastasen wurden radiologische, sonographische und szintigraphische Untersuchungen durchgeführt. Ausscheidungsurogramme wurden bei Abflußstörungen in z. T. 3-4 wöchentlichen Intervallen kontrolliert.

Zusammenfassend waren das kleine Becken und die Beckenwand bei 20 Frauen, das Rektum bei sechs Frauen und die Blase bei zehn Frauen befallen. Bei zehn Frauen war im Urogramm eine stumme Niere oder mindestens ein Hydro-ureter mit Hydronephrose festgestellt worden. Fernmetastasen fanden sich bei einer Patientin (XIX) in Skelett und Leber, bei einer Patientin (XXII) in Lunge und Leber, bei zwei Patientinnen (XX, XXI) in der Lunge, bei einer Patientin (XVII) im Skelett.

Intervalle zwischen Erstdiagnose und Chemotherapiebeginn

Der Median des Intervalls zwischen Erstdiagnose des Cervixkrebses und Chemotherapiebeginn betrug ein Jahr und fünf Monate. Dabei variierten die Intervalle von zwei Monaten bis zu über acht Jahren. Die Chemotherapie wurde erst als ultima ratio eingesetzt, wenn alle anderen Möglichkeiten ausgeschöpft waren und eine weitere Tumorprogression festzustellen war.

Definition der Remission:

Das Verschwinden aller Tumoren wurde als Vollremission bezeichnet. Als partielle Remission wurde eine Abnahme des größten Tumordurchmessers um mindestens 50 % angesehen, sofern keine neuen Metastasen auftraten. Bei Patientinnen mit auffälligem Urogramm und palpatorisch sowie sonografisch schwer feststellbarer Tumorgroße wurden die Kontrollurogramme zur Beurteilung mit berücksichtigt. Fälle mit geringerer Tumorrückbildung oder stationärem Verhalten der Tumoren wurden der Gruppe "stationärer Verlauf" zugeordnet. Die Dauer der Remission wurde vom Beginn der Cytostase bis zum Auftreten einer Progression, die Überlebenszeit vom Beginn der Cytostase bis zum Tod gerechnet.

Ergebnisse

Von den 22 behandelten Patientinnen mit fortgeschrittenen Plattenepithelcarcinomen der Cervix uteri hatten 9 eine kontinuierliche weitere Progression. In 8 Fällen war eine Veränderung der Tumorgröße nicht zu beobachten. Hier kam es häufig zur Besserung starker Schmerzen. In 3 Fällen war eine partielle Remission und in 2 Fällen eine Vollremission zu verzeichnen. Die exakte Aufschlüsselung bezüglich der Länge der durchgeführten Therapie, der Remissions- sowie der Überlebenszeit in Monaten ergibt Abb. 3. Hier sind auch die einzelnen Gruppen (Progressions- und Stationärer Verlauf-Fälle sowie Patientinnen mit partiellen Remissionen oder Vollremissionen) hervorgehoben.

Bei den progredienten Verläufen wurden oft nur wenige Cyclen verabreicht. So waren 6 Patientinnen bereits nach 4 Monaten verstorben. Eine Patientin (II) lebte nach Abbruch der Therapie noch 10 Monate weiter.

In der Gruppe mit stationärem Verlauf liegt der Medianwert der Überlebenszeit bei 11,5 Monaten. Hier wurden zwischen 5 und 10 Cyclen verabreicht. Diesen Fällen war gemeinsam, daß nach Absetzen der Therapie eine rasche Progression stattfand. Im günstigsten Fall (XIX) wurden 10 Cyclen durchgeführt. Nach Abbruch der Therapie erfolgte eine langsame Progression. Die Patientin lebte dann noch 8 Monate. Um den Zeitraum bis zur Progression hervorzuheben, ist in Abb. 3 der Zeitraum nach Eintritt der Progression schraffiert dargestellt.

Die Gruppe der Remissionen soll im folgenden etwas eingehender besprochen werden.

Zu dieser Gruppe gehören fünf Patientinnen. Dabei erlebten drei Patientinnen eine Remission des Tumors im kleinen Becken (IV, IX, XIV). Bei einer Patientin (IX) kam es nach fünf Cyclen zur Teilremission. Diese hielt drei Monate an, dann erfolgte eine erneute Progression. Die beiden anderen Patientinnen erlebten eine Vollremission. Bei einer dauerte diese Vollremission insgesamt 18 Monate (XIV). Bei einer weiteren Patientin (IV) hielt die Vollremission 19 Monate an. Dann begann eine zunehmende Ausmauerung des kleinen Beckens. Bei einer weiteren Patientin (XXI) wurde nach sechs Cyclen eine Remission erreicht, die jedoch nur zwei Monate anhielt. Bei einer anderen Patientin (XVI) ließ sich im fünften Cyclus erkennen, daß die Aufstauung im rechten Nierenhohlraum deutlich gebessert war. Dann kam es zur Progression.

Zusätzlich soll über zwei Fälle berichtet werden, bei denen fortgeschrittene Vulva-Carcinome erfolgreich mit diesem Therapie-schema behandelt wurden.

Bei einer 47 jährigen Patientin mußte wegen eines riesigen Vulvacarcinoms mit Übergriff auf den Anus eine Vulvektomie und eine hintere Exenteration en bloc gemacht werden. In beiden Leistenbeugen fanden sich Lymphknotenmetastasen mit einem Durchmesser von vier Zentimetern. Bereits vier Wochen nach der Operation wurde eine Lymphangiosis carcinomatosa im Wundgebiet histologisch gesichert. Da bei dem ausgedehnten Befund die Excision nicht im Gesunden durchgeführt werden konnte, erfolgte anschließend eine Tele-Kobalt-Be-strahlung der Vulva und Dammregion sowie beider Leisten. Sechs Wochen nach Abschluß der Strahlentherapie fand sich eine massive Lymphangiosis carcinomatosa in Vulva, Pfannenstielschnitt und Leistenbereich mit einer kirschkerngroßen ulzerierten Metastase der linken Leiste. Während der Operation wurde versucht, diese Tumoren und Lymphknotenmetastasen nicht nur durch eine Biopsie zu sichern, sondern möglichst vollständig chirurgisch zu entfernen. Da die Histologie den klinischen Befund einer ausgedehnten Lymphangiosis carcinomatosa bestätigte und die Entfernung der Metastase im Gesunden nicht möglich war, wurde der Patientin eine cytostatische Behandlung empfohlen.

Bereits nach dem ersten Cytostasecyclus konnte ein deutliches Ansprechen der Tumorerkrankung festgestellt werden. Nach drei weiteren Cyclen konnte kein Tumor mehr nachgewiesen werden. Die Therapie wurde wegen einer starken Stomatitis mit Schluckbeschwerden, die eine Nahrungsaufnahme für 14 Tage unmöglich machte, abgebrochen. Auch bei der letzten Kontrolle (3 Jahre nach Therapiebeginn) war die Patientin rezidivfrei.

Bei einer weiteren 75jährigen Patientin mit einer multifokalen Krebserkrankung des Plattenepithels im Bereich der Cervix, der Leber und des Anus konnte mit der genannten Cytostase ein Erfolg erzielt werden. Es kam nach 5 Cyclen zu einer Teilremission. Wegen eines Altersleiden konnte die Behandlung nicht fortgesetzt werden und die Patientin ist 6 Monate nach Therapieabbruch verstorben.

Statistik

Für statistische Aussagen ist eine Fallzahl von 22 Patientinnen relativ gering. Dazu kommt das heterogene Krankengut aufgrund der verschiedenartigen Lokalisationen der Carcinome und der Metastasen. Der Altersmedian der Patientinnen in der Remissionsgruppe beträgt 45 Jahre, der Patientinnen in der Progressionsgruppe 53 Jahre. Allerdings läßt sich im Wilcoxon-test für unverbundene Stichproben kein signifikanter Unterschied errechnen.

Vergleicht man die Intervalle zwischen Erstdiagnose und Beginn der Chemotherapie, so ergeben sich bei den Patientinnen der Remissionsgruppe ein Median von 24 Monaten, bei Patientinnen der Progressionsgruppe einer mit 35 Monaten. Auch dieser zeitliche Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Eine Darstellung der Absterberaten in Zeitintervallen ist in Abb. 4 sichtbar.

Diskussion

22 Patientinnen mit fortgeschrittenen Cervixcarcinomen wurden mit einer hochdosierten cyclischen Chemotherapie mit Adriamycin und Methotrexat behandelt. Bei sechs Patientinnen kam es in den ersten vier Cyclen zur weiteren Progression und die Patientinnen sind rasch ohne Beeinflussung durch die Therapie verstorben. Bei acht Patientinnen kam es weder zu einer Progredienz noch zu einem deutlichen Rückgang des Tumors ("stationärer Verlauf"). Der weitere Verlauf zeigte hier in fünf Fällen eine rasche weitere Progression nach Absetzen der Therapie. Somit kann hier eine Wachstums-
hemmung des Tumors durch die Therapie angenommen werden. Das zeigt eindrucksvoll eine Patientin (XIX), bei der während zehn Cyclen die Tumorgroße im kleinen Becken stationär blieb.

Bei drei Patientinnen konnte eine partielle Remission erreicht werden. Vergleicht man die Überlebensdauer zu der der "stationärer Verlauf"-Gruppe, so kann man allerdings keine wesentliche Verbesserung der Überlebenszeit erkennen.

Anders verhält sich dies bei den Patientinnen, die in eine Vollremission kamen. Hier überlebten eine Patientin 32 und die andere 33 Monate. Wie alle Patientinnen verstarben auch diese beiden an den Folgen der nach 18 bzw. 19 Monaten wieder progredient verlaufenden Tumorerkrankung.

Bei zwei Patientinnen mit Vulvacarcinomen war in einem Fall eine Remission und im anderen Fall eine Vollremission erreicht worden. Man kann zusammenfassend bei sieben Patientinnen eine deutliche Beeinflussung des Tumorwachstums feststellen. In zehn Fällen lebten die Patientinnen nach Therapiebeginn zwölf Monate oder länger.

GUTHRIE und WAY mußten bei ihren Patientinnen zwei Todesfälle verzeichnen. Von unseren Patientinnen ist keine an den direkten Folgen der Therapie verstorben. Wir erklären das damit, daß wir bei erheblichen Nebenwirkungen von der dreiwöchigen auf die vierwöchige Intervallbehandlung übergegangen sind.

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit kann die hochdosierte kombinierte Chemotherapie mit Adriamycin und Methotrexat in einigen Fällen eine wirkungsvolle Behandlung des fortgeschrittenen Cervixcarcinoms bedeuten. Günstigere Ergebnisse könnten bei Frauen unter 50 Jahren, bei denen die erste Behandlung nicht länger als zwei Jahre zurück liegt, zu erreichen sein. Diese Aussage ist jedoch statistisch wegen der kleinen Fallzahl nicht exakt zu belegen.

Die Lokalisation der Metastasen hatte keinen Einfluß auf das Ansprechen der Therapie. Das war nicht zu erwarten. Im bestrahlten Gewebe wie z. B. bei Tumoren im kleinen Becken ist der Wirkungsgrad der Chemotherapie infolge der geringen Vaskularisierung herabgesetzt und somit die Chemotherapie in ihrer Wirkung beeinträchtigt. Lungen- oder Lebermetastasen hätten aus diesem Grund besser ansprechen müssen als Tumoren im kleinen Becken.

Fistelbildungen wurden in keinem Fall beeinflusst. Bezüglich der Lungenmetastasen ist die Behandlung einer Lymphangiosis carcinomatosa ohne Erfolg geblieben, während bei isolierten Metastasen in einem Fall eine Remission zu verzeichnen war.

Ob in Zukunft die Kombination Adriamycin und Cis-Diaminedichloro-Platinum erfolgreicher ist, muß durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Dabei ist die Nephrotoxizität dieses Metallkomplexes zu beachten. Bei Stauungen im Nierenhohlssystem ist dieses Medikament mit Zurückhaltung anzuwenden (13, 14).

Auch bei Vulvacarcinomen kann die Behandlung mit Adriamycin und Methotrexat erfolgreich sein, wie die zwei geschilderten Einzelkasuistiken belegen.

Zusammenfassung

Es wird über die Behandlung von fortgeschrittenen Cervixcarcinomen berichtet. 22 Patientinnen erhielten cyclische Adriamycin- und Methotrexatbehandlungen.

Fünf Patientinnen kamen in eine Remission. Der Median der Remissionszeit betrug acht Monate.

Acht Frauen erlebten einen stationären Verlauf für mindestens drei Monate. Der Median betrug sechs Monate.

Zwei Patientinnen mit metastasierenden Vulvacarcinomen kamen in eine Remission. Eine Patientin mit Vulvacarcinom lebt noch.

Alle Patientinnen mit fortgeschrittenen Cervixcarcinomen sind verstorben. Jedoch verstarb keine Patientin an den Folgen der Therapie.

Insbesondere bei jüngeren Frauen unter 50 Jahren sowie bei kurz zurückliegendem Intervall von zwei Jahren seit Erstdiagnose ist in fortgeschrittenen Fällen von Cervixcarcinomen diese Behandlung als ultima ratio zu überlegen.

Stadium	I	II	III	IV	Total
Operation	-	2	-	-	2
Operation und kombin. Bestrahlung	1 + 2 ^e	1 + 3 ^e	2	-	9
Kombinierte Bestrahlung	2 + 1 ^e	-	7	1	11
Summe	3 + 3 ^e	3 + 3 ^e	9	1	22
e extra muros behandelte Patientinnen					

Tab. 1 STADIENEINTEILUNG BEI DER ERSTDIAGNOSE UND ART DER ERSTBEHANDLUNG
DER 22 PATIENTINNEN MIT CERVIXCARCINOMEN

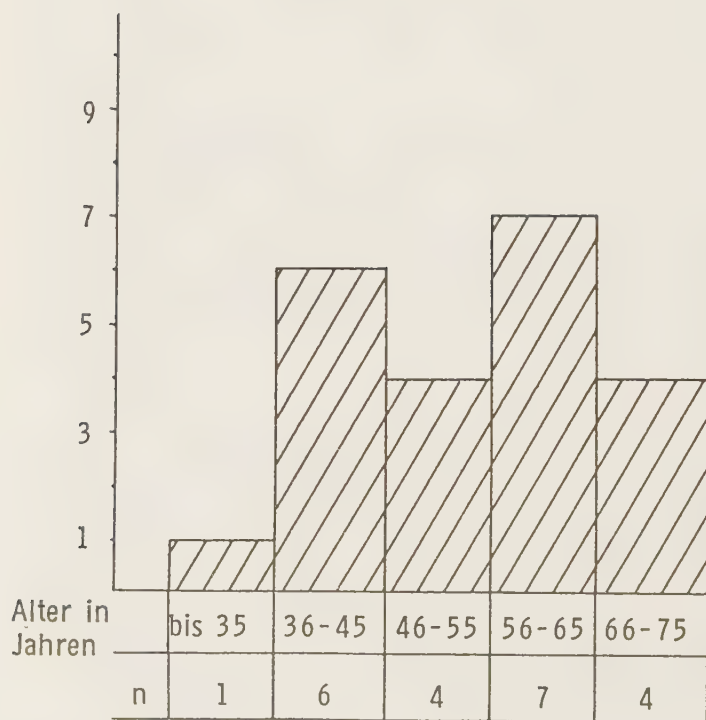
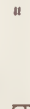


Abb. 1 ALTERSVERTEILUNG BEI BEGINN DER CHEMO-
THERAPIE BEI 22 PATIENTINNEN MIT FORT-
GESCHRITTENEN CERVIXCARCINOMEN

Patientin	lokoregionäre Tumoren					Fernmetastasen			
	Vulva	LeistenLK	Scheide	Becken	Rektum	Blase	Skelet	Leber	Lunge
I H.F.									
II Pi.E.									
III L.R.									
IV W.L.									
V S.A.									
VI Gu.K.									
VII Ju.M.									
VIII P.W.									
IX Ja.M.									
X S.I.									
XI Mil.M.									
XII K.E.									
XIII F.B.									
XIV Pi.M.									
XV Pa.M.									
XVI F.E.									
XVII D.S.									
XVIII Ka.E.									
XIX Mh.M.									
XX K.M.									
XXI K.G.									
XXII R.H.									
Summe	1	2	3	20	6	10	2	2	3

*LK = Lymphknoten

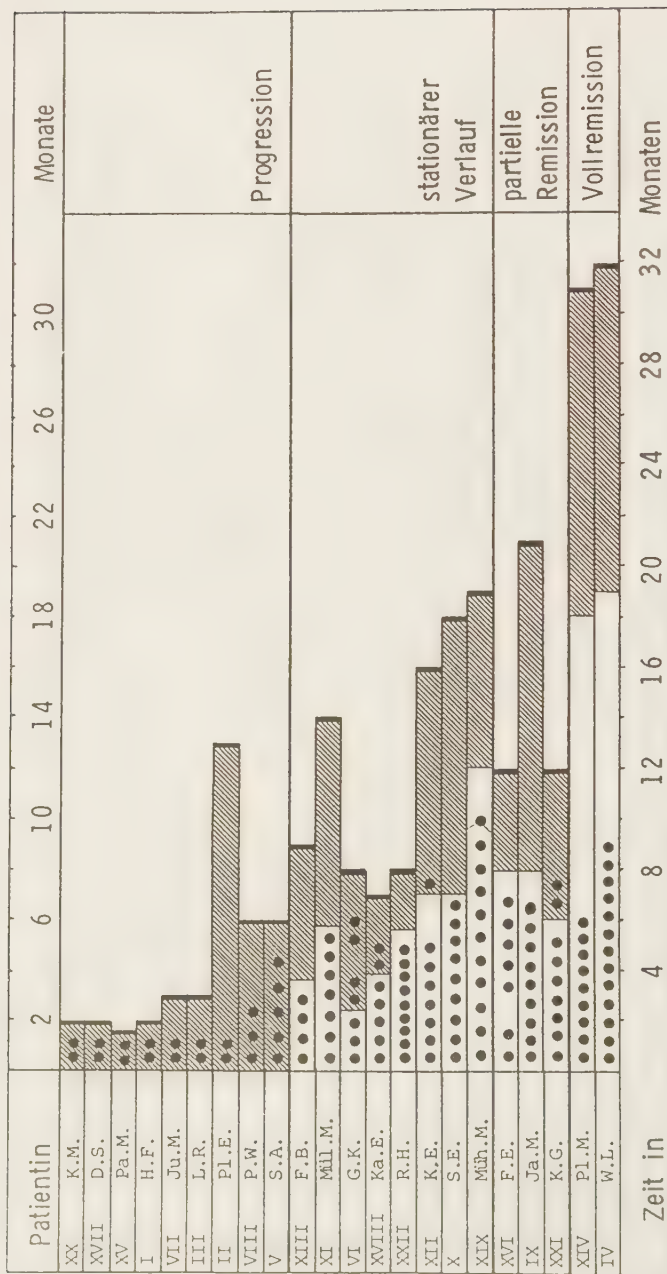
Tumorlokalisation = 

Kloakenbildung = 

Blasenscheidenfistel = 

Abb. 2 LOKALISATION DER TUMOREN BEI 22 PATIENTINNEN MIT FORTGESCHRITTENEN CER -

VIXCARCINOMEN BEI BEGINN DER CHEMOTHERAPIE MIT ADRIAMYCIN UND METHOTREXAT



• = ein Therapiezyklus

▨ = Progression

▩ = Tod der Patientin

Abb. 3 ZEITLICHE DARSTELLUNG DER ZAHL DER CYTOSTASEZYKLEN MIT ADRIAMYCIN UND METHOTREXAT BEI 22 PATIENTINNEN MIT FORTGESCHRITTENEN CERVIXCARCINOMEN.

ZUSÄTZLICH SIND DIE REMISSIONSDAUER SOWIE DIE ÜBERLEBENSZEIT IN MONATEN

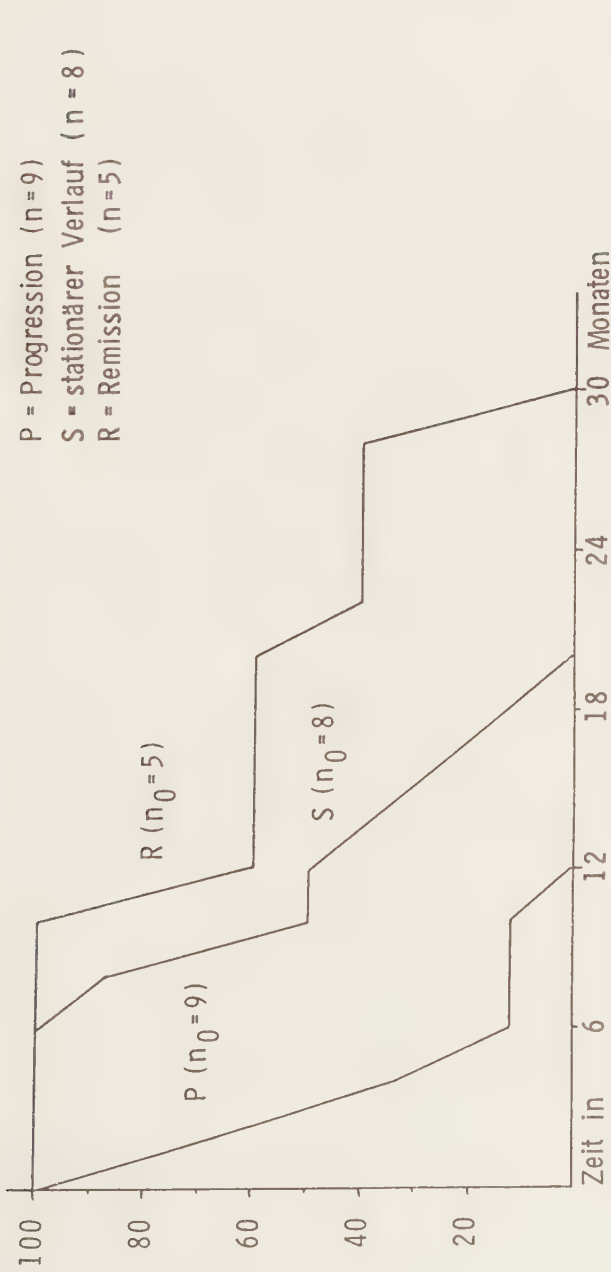


Abb. 4 DIE NACH PROGRESSIONEN, STATIONÄREN VERLÄUFEN UND REMISSIONEN GEORDNETEN ABSTERBERATEN IN ZEITINTERVALLEN UND KUMULIERTE ÜBERLEBENS-RATEN UNTER DER THERAPIE MIT ADRIAMYCIN UND METHOTREXAT BEI 22 PATIENTEN MIT FORTGESCHRITTENEN CERVIXCARCINOMEN

1. BRUNSCHWIG, A. : The surgical treatment of cancer of the cervix stage I and II.
American J. Roentgen 102 : 147-151,
January 1968
2. FLETCHER, G.H. : Textbook of radiotherapie, pg 473
Lea and Febiger, Philadelphia 1966
3. ANNUAL REPORT ON THE RESULTS OF TREATMENT IN CARCINOMA OF THE UTERUS, VAGINA AND OVARY
sixteenth volume 1959-1968.
Editor KOTTMEIER, H.L., pg 112
4. DE VITA, VT jr., SERPICK, AA., CARBONE, PP. :
Combination chemotherapie in the
treatment of advanced Hodgkin's
disease. Ann. Intern. Med 73 :
881-895, 1970
5. COOPER, R.G. : Combination chemotherapie in
hormone resistant breast cancer.
Cancer Res. 1969, Abstr. 57 AACR.
6. CONROY, J.F., G.C. LEWIS, L.W. BRADY, I. BRODSKY,
S.B. KALM, D. ROSS und R. NUSS :
Low dose Bleomycin and Methotrexate
in cervical cancer.
Cancer 37, 660-664 (1976)
7. MONFARDINI, S., G.M. DE PALO, E. BAJETTA und
U. VERONESI :
Adriamycin plus Bleomycin versus
CTX plus VCR in advanced carcinoma
of the cervix.
Proceedings Amer. Assoc. Cancer Res.
15, 91, Abstract. Nr. 362 (1974)

8. NATALE, N., C. MANGIONI und G. BOLIS :

Combination of Adriamycin and
Bleomycin in the treatment of
advanced cervical cancer.
Proceedings 9th International
Congress of Chemotherapie, London,
501-505 (1975)

9. BARLOW, J.J., M.S. PIVER, J.T. CHUANG, E.P. CORTES,
T. OHNUMA and J.F. HOLLAND :
Adriamycin and Bleomycin alone and
in combination in gynecologic cancer.
Cancer 32, 735-743 (1973)

10. PETRILLI E.S., T.W. CASTALDO, S.C. BALLON, J.A. ROBERTS,
and L.D. LAGASSE :
Bleomycin-Mitomycin C therapy for
advanced squamous carcinoma of the
cervix.
Gynecologic oncology 9, 292-297
(1980)

11. MALKASIAN G.D., jr., D.G. DECKER, S.J. GREEN, J.H. ED-
MONSON, J.A. JEFFERIES and M. J.
WEBB :
Treatment of recurrent and metastatic
carcinoma of the cervix:
Comparison of Doxorubicin with a
combination of Vincristine and
5-Fluorouracil.
Gynecologic oncology 11, 235-239
(1981)

12. GUTHRY, D., ST. WAY : Treatment of advanced carcinoma of the cervix with Adriamycin and Methotrexate combined.
Obstet. and Gynecology 44, 586-589
(1974)
13. ROSSOF, A.H., R.W. TALLEY, R. STEPHENS, T. THIGPEN, M.K. SAMSON, C. GROPE, jr., H.J. EYRE and R. FISCHER :
Phase II evaluation of cis-Dichlorodiamineplatinum (II) in advanced malignancies of the genitourinary and gynecologic organs: A Southwest Oncology Group Study.
Cancer Treat. Rep. 63, 1557-1564
(1979)
14. THIGPEN, T., H. SHINGLETON, H. HOMESLEY, L. LA GASSE and J. BLESSING :
Cis-Dichlorodiamineplatinum (II) in the treatment of gynecology malignancies :
Phase II Trials by the Gynecology Oncology Group.
Cancer Treat. Rep. 63, 1549-1555
(1979)

Herrn Professor Dr. Karl Günther Ober, Direktor
der Universitätsfrauenklinik Erlangen, und
seinem Oberarzt Herrn Professor Dr. Klaus
von Maillot danke ich für die Überlassung des
Dissertationsthemas und die freundliche
Unterstützung.

Lebenslauf

Am 14.1.1951 wurde ich als Tochter des Dr. med. Antonius Sühling und dessen Ehefrau Dr. med. Ingrid Sühling geb. Schöny in Jever i.O. geboren. Von 1957 bis 1960 besuchte ich die Volksschule Lingen und ab 1960 das Mädchengymnasium Thuine. 1969 legte ich die Reifeprüfung ab. Seit 1970 bin ich mit dem Gynäkologen Dr. med. Eberhard Ranger verheiratet und habe drei Kinder zwischen 10 und 3 Jahren. 1976 begann ich das Zahnmedizinstudium in Mainz, wo ich die zahnärztliche Vorprüfung ablegte. Den klinischen Teil meiner Ausbildung setzte ich in Erlangen fort. Dort bestand ich 1981 das Examen.

